

Die Wirkung des Octinum in schmerzstillenden Arzneigemischen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde der Hohen
Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität
Münster / Westf.

vorgelegt von
Franz Immenkötter
Zahnarzt
aus Hamm (Westf.)

1935

Dekan: Professor Dr. K. W. Jötten.

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann.



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meiner lieben Mutter!



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555426_0145

Vergleichende Untersuchungen schmerzstillender Wirkungen lassen sich mit ausreichender Genauigkeit nach einer Methode durchführen, die in Erweiterung der Versuchsanordnung Hei-
nroth's¹⁾ von Stolle²⁾ ausgearbeitet wurden. Es wird dabei an der Skaleneinteilung eines kreisförmig angeordneten Widerstandes abgelesen, um wieviel Skalenteile ein faradischer Strom verstärkt werden muß, um an Zähnen normaler Versuchspersonen gerade einen Schmerzreiz auszulösen. Die Prüfung wird jedesmal an 12 Zähnen (Schneide- und Eckzähnen) ausgeführt und daraus der Durchschnitt dieser 12 Ablesungen als Maß normaler Empfindlichkeit angenommen. Als Maß der schmerzstillenden Wirkung einer Arznei gilt dann die größte Differenz zwischen der Ablesung nach Einnahme des Mittels und dem Normalversuch. Da bei verschiedenen Versuchspersonen die Streuung in den Versuchsergebnissen sehr gering ist, so kann bei der Durchführung des gleichen Versuches an etwa 5 Versuchspersonen aus diesen 5 Einzelergebnissen nochmals der Durchschnitt genommen werden. Dieser Zahlenwert gibt dann mit ausreichender Ausschaltung individueller Verschiedenheiten³⁾ ein Maß für die Wirkungsstärke eines Mittels.

Verwandt wurde der sekundäre Strom eines Induktoriums, das von Akkumulatoren (4 Volt) mit Strom versorgt wurde. Rollenabstand und Hammereinstellung wurden gleichgehalten. Der in diesen Versuchen verwandte Widerstand im sekundären Stromkreis ergab bei der Eichung eine Spannungszunahme von 0,8 Volt für einen Skalenteil.

Mit dieser Versuchsanordnung wird nur derjenige Anteil der schmerzstillenden Wirkung einer Arznei bestimmt, der die zentrale Schmerzempfindung betrifft. Für die klinische Brauchbarkeit eines Mittels wird außerdem besonderer Wert darauf gelegt, die Schmerzursache zu beeinflussen. Da in der Praxis

¹⁾ Heinroth: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 116, S. 245, 1926.

²⁾ Stolle: Inaugural-Dissertation, Münster 1934.

³⁾ Vgl. zur Methodik Werner Mueller: Dissertation Münster.
(In Vorbereitung.)

eine große Zahl schmerzhafter Erkrankungen auf Krampfzustände glattmuskulärer Organe zurückzuführen sind, so werden in Arzneigemischen häufig spasmolytische Mittel zugesetzt, bei denen nur die Wirkung an der Peripherie beabsichtigt ist. Dies gilt auch für den speziellen Fall der migräneartigen Kopfschmerzen, die auf Krämpfe der Hirngefäße bezogen werden, deren Lösung die Schmerzursache beseitigt. Unter den neueren krampf lösenden Mitteln hat sich das Octinum, ein Methyloc-tenylamin, $C_8H_{15}-NH-CH_3$, in der Praxis besonders bewährt. Ueber seine pharmakologische Wirkung haben M ü g g e ⁴⁾ und F i e g e n b a u m ⁵⁾ ausführlich berichtet. Das Amin wirkt erschlaffend auf alle glatten Muskel. Es löst auch Gefäßkrämpfe und erweitert die Kranzarterie des Herzens. In Uebereinstimmung mit dieser Wirkung findet die Mehrzahl der Autoren eine Blutdrucksenkung, die aber viel geringer ist, als nach der stark erschlaffenden Wirkung auf andere glatte Muskel zu erwarten wäre. Andere Autoren fanden sogar eine Blutdrucksteigerung, deren Entstehung nicht geklärt ist, die aber vielleicht zentralen Ursprungs sein könnte. Sie findet sich in der Regel bei größeren Dosen. Auf die Atmung wirkt das Octinum auf zweierlei Art ein, peripher wirkt es erschlaffend auf die Bronchialmuskulatur und daneben wirkt es erregend auf das Atemzentrum, was sich besonders als Gegenwirkung gegen die Morphinlähmung des Atemzentrums zeigen läßt. Da nach Mügge und Fiegenbaum zu dem Vergiftungsbilde des Octinum bei Mäusen und Kaninchen Krämpfe gehören, so ist das Mittel neben seiner vorwiegend auf die glatte Muskulatur gerichtete periphere Wirkung noch unter die zentralen Erregungsmittel einzureihen. Es würde also anderen zentralerregenden Stoffen, die zur Schmerzstillung Beziehung haben, an die Seite zu stellen sein wie etwa dem Coffein und den Antipyreticis, die gleichfalls am Tier Krämpfe hervorrufen. Ueber die Stellung der zentralen Schmerzstillung zur sonstigen zentralen Lähmung oder Erregung hat kürzlich F r e u n d ⁶⁾ berichtet. Er weist darauf hin, daß eine zentrale Schmerzstillung oder eine Verstärkung analgetischer Wirkungen keineswegs daran gebunden ist, daß ein Mittel in seiner Gesamtwirkung zentral lähmt. Gerade bei den zentralerregenden Mitteln findet viel eher eine synergische Verstärkung der schmerzstillenden Wirkung der Antipyretika statt. Es war die Aufgabe der folgenden Versuche, von diesem Gesichtspunkte aus das Octinum zu prüfen.

⁴⁾ Mügge: Klin. Wo. S. 381, 1933.

⁵⁾ Fiegenbaum: Inaugural-Dissertation, Münster 1935.

⁶⁾ H. Freund: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. (Im Druck.)

In der ersten Versuchsreihe, deren ausführliche Protokolle gegeben werden, wurde die Wirkung von einer Tablette Octinum = 0,15 g untersucht.

Versuchsreihe A

Octinum 0,15

Versuch 1

Patient: Franz I., 23 J.; Versuchszeit: 2 Std. n. d. Frühstück

	Mittelwert						Differenz	
Normal	x	5,0	2,5	3,8	5,0	5,2	3,63	—
	2,5	4,1	2,6	1,9	4,0	3,3		
n. 15 Min.	x	5,1	2,7	4,1	5,1	5,2	3,75	0,12
	2,8	4,2	2,7	1,9	4,1	3,4		
n. 30 Min.	x	5,3	3,0	4,1	5,3	5,4	3,99	0,36
	3,1	4,6	2,8	2,3	4,4	3,6		
n. 45 Min.	x	5,4	3,1	4,1	5,4	5,6	4,05	0,42
	3,1	4,6	2,8	2,3	4,5	3,6		
n. 60 Min.	x	5,3	3,0	4,2	5,4	5,4	3,97	0,34
	3,0	4,5	2,8	2,0	4,5	3,5		
n. 75 Min.	x	5,1	2,7	3,9	5,2	5,2	3,76	0,13
	2,7	4,2	2,7	2,0	4,2	3,5		
n. 90 Min.	x	5,1	2,5	3,7	5,0	5,0	3,63	0,00
	2,5	4,0	2,6	2,0	4,0	3,5		

Octinum 0,15

Patient: Julius K., 29 J.; Versuchszeit: 2 1/2 Std. n. d. Frühstück

							Mittelwert	Differenz
Normal	5,5	5,2	4,5	5,8	5,2	5,9	3,83	—
	4,5	1,2	1,8	1,4	2,4	2,6		
n. 15 Min.	5,7	5,2	4,6	6,0	5,4	6,0	3,95	0,12
	4,5	1,4	1,8	1,6	2,4	2,8		
n. 30 Min.	6,0	5,4	4,8	6,0	5,6	6,2	4,08	0,25
	4,6	1,5	1,8	1,6	2,6	2,9		
n. 45 Min.	6,0	5,4	4,8	6,0	5,6	6,3	4,10	0,27
	4,7	1,5	1,8	1,6	2,6	2,9		
n. 60 Min.	6,0	5,3	4,8	6,0	5,4	6,3	4,08	0,25
	4,6	1,6	1,8	1,4	2,8	3,0		
n. 75 Min.	5,8	5,2	4,7	6,0	5,2	6,0	3,98	0,15
	4,6	1,5	1,8	1,4	2,7	2,8		
n. 90 Min.	5,5	5,1	4,5	6,0	5,1	5,9	3,83	0,00
	4,5	1,3	1,8	1,2	2,5	2,6		

Patient: Werner M., 26 J.; Versuchszeit: 1 Std. n. d. Frühstück

	Mittelwert						Differenz	
Normal	x	x	3,0	2,5	x	5,0	3,49	—
	6,2	2,0	2,1	2,3	2,8	5,5		
n. 15 Min.	x	x	3,1	2,5	x	5,1	3,61	0,12
	6,2	2,1	2,4	2,5	3,0	5,6		
n. 30 Min.	x	x	3,3	2,7	x	5,2	3,74	0,25
	6,5	2,2	2,4	2,6	3,1	5,7		
n. 45 Min.	x	x	3,3	2,9	x	5,3	3,84	0,35
	6,5	2,3	2,6	2,7	3,2	5,8		
n. 60 Min.	x	x	3,4	2,8	x	5,3	3,81	0,32
	6,4	2,4	2,5	2,6	3,1	5,8		
n. 75 Min.	x	x	3,3	2,6	x	5,2	3,69	0,20
	6,3	2,2	2,4	2,4	3,1	5,7		
n. 90 Min.	x	x	3,1	2,4	x	5,1	3,52	0,03
	6,2	2,0	2,2	2,3	2,8	5,9		

Patient: Walter N., 23 J.; Versuchszeit: 1 Std. n. d. Frühstück

	Mittelwert						Differenz	
Normal	5,0	x	3,5	2,8	x	5,3	3,87	—
	5,8	4,7	2,4	1,5	3,4	4,3		
n. 15 Min.	5,2	x	3,7	3,0	x	5,3	3,99	0,12
	5,9	4,8	2,4	1,6	3,6	4,4		
n. 30 Min.	5,4	x	3,8	3,1	x	5,6	4,14	0,27
	6,0	4,9	2,5	1,7	3,8	4,6		
n. 45 Min.	5,4	x	3,9	3,1	x	5,8	4,20	0,33
	6,0	5,0	2,5	1,7	3,9	4,7		
n. 60 Min.	5,4	x	4,0	3,2	x	5,7	4,21	0,34
	6,0	5,0	2,5	1,7	3,9	4,7		
n. 75 Min.	5,3	x	4,0	3,0	x	5,6	3,12	0,25
	6,0	4,9	2,5	1,6	3,7	4,6		
n. 90 Min.	5,2	x	3,7	3,0	x	5,5	3,99	0,12
	5,9	4,7	2,5	1,5	3,5	4,4		
n. 105 Min.	5,0	x	3,5	2,9	x	5,3	3,88	0,01
	5,9	4,7	2,4	1,4	3,4	4,3		

	Mittelwert						Differenz
Normal	3,1 x	3,0 1,3	4,3 4,7	3,5 2,5	4,0 1,4	3,5 5,2	3,32 —
n. 15 Min.	3,2 x	3,1 1,7	4,5 5,2	3,7 2,5	4,0 1,5	3,7 5,3	3,50 0,18
n. 30 Min.	3,4 x	3,2 1,9	4,6 5,2	3,8 2,6	4,2 1,7	3,8 5,4	3,62 0,30
n. 45 Min.	3,5 x	3,2 1,8	4,6 5,3	3,8 2,8	4,3 1,8	3,8 5,4	3,66 0,34
n. 60 Min.	3,6 x	3,3 1,7	4,7 5,4	3,9 2,9	4,4 2,0	3,8 5,5	3,75 0,45
n. 75 Min.	3,5 x	3,3 1,6	4,7 5,3	3,8 2,8	4,1 2,0	3,8 5,4	3,66 0,34
n. 90 Min.	3,2 x	3,1 1,5	4,5 5,0	3,6 2,6	4,1 1,6	3,5 5,2	3,45 0,13
n. 105 Min.	3,0 x	3,0 1,4	4,3 4,8	3,5 2,4	4,0 1,5	3,6 5,2	3,34 0,02

Ergebnis:

Es zeigt sich also eine meßbare Herabsetzung der zentralen Schmerzempfindung durch Octinum. In den einzelnen Versuchen betrugen die Stromverstärkungen 0,42, 0,27, 0,35, 0,34, 0,45, woraus sich als durchschnittliche Wirkungsstärke die Zahl 0,37 ergibt. Zum Vergleich sei angeführt, daß in unseren Versuchen an den gleichen Versuchspersonen mit der selben Versuchsanordnung bei 0,1 g Pyramidon der Wert 0,29 und bei 0,5 g Aspirin

0,61 betrug. Bei den meisten Schlafmitteln in den üblichen Dosierungen finden sich wesentlich geringere Wirkungen, wie Krull⁷⁾ gezeigt hat.

In den folgenden Versuchsreihen wurde die Wirkung der gleichen Octinumzugabe zu verschiedenen Mitteln aus der Gruppe der Hypnotika und Antipyretika geprüft. Die weiteren Versuchsergebnisse werden in abgekürzter Form gegeben. Es bedeuten in den folgenden Tabellen:

Patient I = Franz I., 23 J.

Patient II = Julius K., 29 J.

Patient III = Werner M., 26 J.

Patient IV = Walter N., 23 J.

Patient V = Erwin P., 25 J.

1 = Mittelwert der einzelnen Zähne.

2 = Differenz zum Normalwert.

Versuchsreihe B.
Octinum 0,15 + Pyramidon 0,3.

Zeit in Minuten nach Einnahme	Patient I		II		III		IV		V	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Normal	3.80	—	4.14	—	3.44	—	3.48	—	3.75	—
15	4.10	0.30	4.44	0.30	3.91	0.47	3.87	0.39	4.04	0.29
30	4.47	0.67	4.63	0.49	4.33	0.89	4.11	0.63	4.23	0.48
45	4.69	0.89	4.98	0.84	4.63	1.19	4.49	1.01	4.59	0.84
60	4.83	1.03	5.18	1.04	4.90	1.46	3.67	1.19	4.85	1.10
75	4.96	1.16	5.07	0.93	4.68	1.24	4.48	1.00	4.99	1.24
90	4.75	0.95	4.83	0.69	4.41	0.97	4.29	0.81	4.81	1.06
105	4.53	0.73	4.56	0.42	4.21	0.77	4.02	0.54	4.65	0.90
120	4.35	0.55	4.26	0.12	3.87	0.43	3.63	0.15	4.40	0.65
135	4.06	0.26	4.11	-0.03	3.46	0.02	3.47	-0.01	4.15	0.49
150	3.80	0.00							3.77	0.02
Zeit in Std. nach dem Frühstück	2		2		2½		1½		1	

Für 0,3 Pyramidon allein betragen die einzelnen Maximalwerte 0,93, 0,92, 1,15, 1,17, 1,06, woraus sich der Mittelwert 1,05 ergibt.

Die durchschnittliche Wirkungsstärke beträgt beim Arzneimittelgemisch 0,15 Octinum + 0,3 Pyramidon 1,22, bei Pyramidon

⁷⁾ Krull: Inaugural-Dissertation, Münster. (In Vorbereitung.)

allein 1,05. Wenn sich die schmerzstillende Wirkung von 0,3 Pyramidon + 0,15 Octinum addieren würde, würde sich als durchschnittliche Wirkungsstärke 1,42 ($1,05 + 0,37$) ergeben. Der gefundene Wert bleibt hinter diesem errechneten Ablesungswert nur unbedeutend zurück. Da aber im allgemeinen bei Verdoppelung der Dosen des gleichen Mittels der Ablesungswert meist nur um 40—50 % in die Höhe geht, so ergibt sich für das Zusammenwirken von Octinum + Pyramidon eine deutliche Verstärkung der analgetischen Pyramidonwirkung und vielleicht sogar eine höhere Wirkungsstärke als bei reiner Addition der Einzelwirkungen zu erwarten wäre. Neben dieser Verstärkung kommt es noch zu einer Verlängerung der Wirkung um etwa 20 Minuten.

Bei den folgenden Versuchsreihen war die Frage, ob sich durch Zusatz eines Schlafmittels die Wirkung der in der Versuchsreihe B untersuchten Kombination noch steigern läßt. Es wurden hierzu 0,6 g Bromural, 0,1 g Luminal und 0,3 g Neodorm verwandt. Diese drei Schlafmittel sind in der entsprechenden Dosis in ihrer schmerzstillenden Wirkung mit der gleichen Versuchsanordnung, an gleichen Versuchspersonen von Krull geprüft worden.

Im folgenden seien die Zahlenwerte für diese Schlafmittel allein angegeben:

Patient		I	II	III	IV	V	Mittelwert
Bromural	0.6	0.46	0.41	0.43	0.57	0.38	0.45
Luminal	0.1	0.93	0.94	0.77	1.02	1.03	0.94
Neodorm	0.3	0.06	0.06	0.17	0.15	0.10	0.11

Die verwandten Schlafmittel unterscheiden sich, wie Krull gezeigt hat, sehr erheblich, indem nur das Luminal an sich stark schmerzstillend wirkt, das Neodorm praktisch unwirksam ist, während das Bromural in der gegebenen Dosis deutlich wirkt und zwar etwa ebenso stark wie 0,15 Octinum mit dem Wert 0,37.

Die zwei folgenden Versuchsreihen geben einen Einblick in die Kombinationswirkung des Octinum, zunächst mit Bromural und Luminal allein, um festzustellen, ob sich die schmerzstillende Wirkung des Octinum zur Verstärkung der analgetischen Wirkung der beiden Hypnotika eignet.

Versuchsreihe C.
Octinum 0,15 + Bromural 0,6.

Zeit in Minuten nach Einnahme	Patient I		II		III		IV		V	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Normal	3.36	—	3.83	—	3.39	—	3.25	—	3.67	—
15	3.65	0.29	4.13	0.30	3.74	0.35	3.48	0.23	4.01	3.34
30	3.83	0.47	4.43	0.60	4.13	0.74	3.79	0.54	4.27	0.60
45	4.13	0.77	4.68	0.85	4.37	0.98	3.94	0.69	4.53	0.86
60	3.90	0.54	4.51	0.68	4.39	1.00	3.70	0.45	4.40	3.73
75	3.61	0.25	4.24	0.41	4.18	0.79	3.47	0.22	4.05	0.38
90	3.36	0.00	4.00	0.17	3.82	0.43	3.23	-0.02	3.73	0.06
105			3.84	0.01	3.53	0.14			3.65	-0.02
120					3.98	-0.01				
Zeit in Std. nach dem Frühstück	1		1		1½		3		2	

Versuchsreihe D.
Octinum 0,15 + Luminal 0,1.

Zeit in Minuten nach Einnahme	Patient I		II		III		IV		V	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Normal	3.69	—	4.16	—	3.55	—	3.33	—	3.37	—
15	3.86	0.17	4.38	0.22	3.74	0.19	3.44	0.10	3.49	0.12
30	4.00	0.31	4.51	0.35	3.89	0.34	3.68	0.35	3.56	0.19
45	4.15	0.46	4.63	0.47	4.03	0.48	3.78	0.45	3.87	0.50
60	4.34	0.65	4.78	0.62	4.08	0.53	4.12	0.79	4.09	0.72
75	4.13	0.44	4.62	0.46	3.87	0.32	3.97	0.64	3.97	0.69
90	4.06	0.37	4.45	0.29	3.79	0.24	3.79	0.37	3.78	0.41
105	3.81	0.12	4.28	0.12	3.57	0.02	3.44	0.10	3.55	0.18
120	3.67	-0.02	4.16	0.00			3.32	-0.01	3.38	0.01
Zeit in Std. nach dem Frühstück	2		1		2		2		1½	

Der Ueberblick über die Ergebnisse zeigt ein überraschendes Resultat. Bei der gleichzeitigen Gabe von 0,15 Octinum + 0,6 Bromural hätte sich der Additionswert 0,82 ergeben müssen (0,45 + 0,37). Aus den Kombinationsversuchen ergibt sich der

Wert 0,83. Unter Berücksichtigung der oben angeführten Verhältnisse, daß nämlich eine Verdoppelung der Dosis die Ablesungszahl nicht auf den vollen doppelten Betrag erhöht, sondern dahinter zurückbleibt, ist also hier eine der Bürgi'schen Regel entsprechende Wirkung der schmerzstillenden Wirkung anzunehmen.

Ganz anders ist der Ausfall der Versuche mit Luminal. Das Luminal allein gibt den Wert 0,94, das Octinum den Wert 0,37, woraus sich als Summe der Wert 1,31 ergibt. Die Kombinationswirkung mit 0,66 ist nicht nur weit von diesem Wert entfernt, sondern liegt sogar beträchtlich unter dem Wirkungswert des Luminals allein. Hier ist also nicht nur kein Synergismus nachweisbar, sondern das Octinum hat stark antagonistisch gegen die Schmerzstillung durch Luminal gewirkt.

Dieser Befund entspricht den Feststellungen Niggeschmidt's⁸⁾, welcher bei der Kombinationswirkung mit Pyramidon die gleichen Unterschiede zwischen Barbitursäuren und anderen Schlafmitteln gefunden hat. Die Barbitursäuren setzen die schmerzstillende Wirkung der Antipyretika herab, und die analgetische Wirkung des Luminals wird durch Pyramidon herabgesetzt. Bei den anderen Schlafmitteln dagegen konnte Niggeschmidt für das Zusammenwirken mit Antipyretika die Bürgi'sche Regel bestätigen.

Da sich also die Kombination mit Luminal als unwirksam erwiesen hatte, wurde in den beiden folgenden Versuchsreihen nur das Bromural und das Neodorm in Betracht gezogen. In der Versuchsreihe E wurde 0,15 Octinum + 0,3 Pyramidon mit Bromural und in Versuchsreihe F mit Neodorm zusammen gegeben.

⁸⁾ Niggeschmidt: Inaugural-Dissertation, Münster. (In Vorbereitung.)

Versuchsreihe E.
Octinum 0,15 + Pyramidon 0,3 + Bromural 0,6.

Zeit in Minuten nach Einnahme	Patient I		II		III		IV		V	
	1	2	1	1	1	2	1	2	1	2
Normal	3,56	—	3,92	—	2,83	—	3,83	—	3,31	—
15	3,99	0,34	4,19	0,27	3,40	0,57	4,20	0,37	3,79	0,48
30	4,46	0,90	4,67	0,75	3,66	0,83	4,44	0,61	4,15	0,84
45	4,92	1,36	5,00	1,08	3,90	1,07	4,75	0,29	4,52	1,21
60	5,03	1,47	5,50	1,58	4,38	1,55	4,94	1,11	4,85	1,65
75	4,73	1,17	5,30	1,38	4,07	1,24	5,34	1,51	4,61	1,30
90	4,44	0,88	5,01	1,09	3,77	0,94	5,07	1,24	4,37	1,06
105	4,19	0,63	4,74	0,82	3,38	0,55	4,81	0,98	4,04	0,73
120	3,89	0,43	4,39	0,47	2,99	0,16	4,46	0,63	3,65	0,64
135	3,69	0,13	4,13	0,21	2,83	0,00	4,21	0,38	3,40	0,09
150	3,56	0,00	3,90	-0,02			3,95	0,12	3,29	-0,02
165							3,83	0,00		
Zeit in Std. nach dem Frühstück	2		2		2		3		1½	

Versuchsreihe F.
Octinum 0,15 + Pyramidon 0,3 + Neodorm 0,3.

Zeit in Minuten nach Einnahme	Patient I		II		III		IV		V	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Normal	3,75	—	3,92	—	3,37	—	3,42	—	3,72	—
15	4,12	0,37	4,35	0,43	3,79	0,42	3,78	0,36	4,12	0,40
30	4,41	0,66	4,60	0,78	4,11	0,74	4,08	0,66	4,42	0,70
45	4,65	0,90	4,93	1,01	4,55	1,18	4,36	0,94	4,74	1,02
60	4,99	1,24	5,25	1,33	4,86	1,49	4,63	1,21	4,99	1,27
75	4,67	1,12	4,96	1,04	4,70	1,33	4,79	1,37	5,23	1,51
90	4,42	0,67	4,67	0,75	4,38	1,01	4,52	1,10	4,90	1,18
105	4,16	0,41	4,35	0,43	4,05	0,68	4,26	0,84	4,73	1,01
120	3,91	0,14	4,10	0,18	3,77	0,40	3,97	0,55	4,39	0,67
135	3,73	-0,02	3,91	-0,01	3,37	0,00	3,76	5,34	4,13	0,41
150							3,57	0,15	3,86	0,14
165							3,43	0,01	3,69	-0,03
Zeit in Std. nach dem Frühstück	2½		3		3		4		1	

Für 0,15 Octinum + 0,3 Pyramidon war die Wirkungsstärke 1,22, für 0,6 Bromural 0,45 und für 0,3 Neodorm 0,11 bestimmt worden. Für die Versuchsreihe E hätte sich also der Additions-
wert 1,67 ergeben. Der gefundene Wert ist 1,55. Es gilt also hier,
daß annähernd der volle errechnete Wert erreicht ist. Man darf
also auf eine deutliche Wirkungsverstärkung schließen.

In der Versuchsreihe F errechnet sich die Gesamtwirkung auf
1,33. Der gefundene Wert liegt mit 1,39 wesentlich höher. Wenn
die einzelnen Wirkungswerte der drei Komponenten getrennt
zusammengerechnet werden, erhalten wir 1,53 (0,37 + 1,05 +
0,11). In diesem Falle ist also mit einer deutlichen Potenzierung
der Wirkung zu rechnen.

In der folgenden letzten Versuchsreihe wurde das Zusammen-
wirken von Octinum mit Aspirin untersucht. Für 0,5 g Aspirin
betragen die einzelnen Maximalwerte 0,59, 0,66, 0,46, 0,56, 0,77,
woraus sich der Mittelwert 0,61 ergibt.

In der Versuchsreihe G wurde gleichzeitig 0,15 Octinum ge-
geben.

Versuchsreihe G.
Octinum 0,15 + Aspirin 0,5.

Zeit in Minuten nach Einnahme	Patient I		II		III		IV		V	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Normal	3.59	—	3.69	—	3.39	—	3.48	—	3.07	—
15	3.75	0.16	3.93	0.24	3.62	0.23	3.63	0.15	3.30	0.23
30	4.04	0.45	4.17	0.48	3.89	0.50	3.91	0.43	3.59	0.52
45	4.33	0.74	4.45	0.76	4.04	0.65	4.04	0.56	3.89	0.82
60	4.22	0.63	4.22	0.53	3.88	0.49	3.88	0.40	3.71	0.64
75	4.07	0.48	4.04	0.35	3.75	0.36	3.75	0.27	3.52	0.45
90	3.89	0.30	3.91	0.22	3.61	0.22	3.64	0.16	3.35	0.28
105	3.72	0.13	3.77	0.08	3.50	0.11	3.53	0.05	3.20	1.13
120	3.57	-0.02	3.67	-0.02	3.39	0.00	3.47	-0.01	3.05	-0.02
Zeit in Std. nach dem Frühstück	1		2		2		2¼		1½	

Die Tabelle zeigt einen durchschnittlichen Wirkungswert von
0,76, der ebenso hinter dem Additions-
wert zurückbleibt wie in
der Zusammengabe mit Pyramidon.

Übersichtstabelle 1.

Patient		Versuchsreihen:						
		A	B	C	D	E	F	G
I	a	15'	15'	15'	15'	15'	15'	20'
	b	0,42	1,16	0,77	0,65	1,47	1,24	0,74
	c	90'	150'	90'	120'	150'	135'	120'
II	a	15'	15'	15'	15'	15'	15'	15'
	b	0,27	1,04	0,85	0,62	1,58	1,33	0,76
	c	90'	135'	105'	120'	150'	135'	120'
III	a	15'	15'	15'	15'	15'	15'	15'
	b	0,35	1,46	1,00	0,53	1,55	1,49	0,65
	c	90'	135'	120'	105'	135'	135'	120'
IV	a	15'	15'	15'	20'	15'	15'	20'
	b	0,34	1,19	0,69	0,79	1,51	1,37	0,56
	c	105'	135'	90'	120'	165'	165'	120'
V	a	15'	15'	15'	20'	15'	15'	15'
	b	0,45	1,24	0,86	0,72	1,65	1,51	0,82
	c	105'	150'	105'	120'	150'	1,65	120'

Zeichenerklärung:

A = Octinum 0,15

B = Octinum 0,15 + Pyramidon 0,3

C = Octinum 0,15 + Bromural 0,6

D = Octinum 0,15 + Luminal 0,1

E = Octinum 0,15 + Pyramidon 0,3 + Bromural 0,6

F = Octinum 0,15 + Pyramidon 0,3 + Neodorm 0,3

G = Octinum 0,15 + Aspirin 0,5

I = Patient Franz I.

II = Patient Julius K.

III = Patient Werner M.

IV = Patient Walter N.

V = Patient Erwin P.

a = Eintritt der Wirkung.

b = Maximum der Wirkung.

c = Ende der Wirkung.

Wenn aus den 5 Einzelergebnissen der fünf Versuchspersonen der Durchschnitt errechnet wird, so ergibt sich folgende Übersichtstabelle 2:

Übersichtstabelle 2.

	Versuchsreihen :						
	A	B	C	D	E	F	G
a	15'	15'	15'	17'	15'	15'	17'
b	0,37	1,22	0,83	0,66	1,55	1,39	0,76
c	96'	141'	120'	117'	150'	147'	120'

Zusammenfassung.

Das Octinum hat eine deutlich schmerzstillende Wirkung. In der Kombination mit den Antipyreticis verstärkt es deren Wirkung, ohne daß es zu einer vollkommenen Summation kommt. Den Schlafmitteln gegenüber verhält es sich ebenso wie die Antipyretika, d. h. zwischen Barbitursäuren und Octinum besteht hinsichtlich der schmerzstillenden Wirkung ein deutlicher Antagonismus, bei anderen Schlafmitteln dagegen wirkt das Octinum synergisch. Eine deutliche Wirkungsverstärkung gibt die Kombination von Octinum + Pyramidon mit Bromural und Neodorm. Dabei ist durch Neodorm eine sichere Potenzierung der Wirkung erzielbar. Wieweit in den vorliegenden Versuchen schon das optimale Mischungsverhältnis erreicht ist, wurde nicht untersucht.

Lebenslauf.

Am 26. Mai 1912 wurde ich in Hamm (Westf.) geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule ging ich auf das hiesige Realgymnasium, an dem ich am 17. Februar 1932 die Reifeprüfung bestand. Dann studierte ich 8 Semester lang Zahnheilkunde an der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster. Nach 3 vorklinischen Semestern legte ich die zahnärztliche Vorprüfung und nach weiteren 4 klinischen Semestern die Prüfung als Zahnarzt ab.